

해외에서 유입된 뎅기열 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

김명수 · 김자경 · 김영근 · 이꽃실
염준섭 · 허애정 · 장경희 · 송영구 · 김준명

=Abstract=

A case of imported dengue fever

Myung Soo Kim, M.D., Ja Kyung Kim, M.D., Young Keun Kim, M.D.,
Kkot Sil Lee, M.D., Joon Sup Yeom, M.D., Aejung Huh, M.D.,
Kyung Hee Chang, M.D., Young Goo Song, M.D. and June Myung Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Dengue fever (DF) is an acute febrile viral disease frequently presenting with headache, bone or joint and muscular pain, rash and leukopenia. Dengue hemorrhagic fever (DHF) is characterized by four major clinical manifestations: high fever, hemorrhagic phenomena, often with hepatomegaly and in severe cases, signs of circulatory failure. Such patients may develop hypovolemic shock resulting from plasma leakage. This is called dengue shock syndrome (DSS) and can be fatal.

The disease is one of the leading causes of hospitalization and death in children in several Asian, central and south American and African countries. Dengue fever and Dengue hemorrhagic fever have steadily increased in both incidence and distribution over the past 40 years. With an increased air travel, more travelers to the tropics and subtropics are returning within the incubation period of acute febrile infection.

We experienced a Korean engineer with complaints of fever, chill, headache, nausea and myalgia after return from Malaysia and confirmed as dengue fever. (Korean J Med 62:548-551, 2002)

Key Words : Dengue fever, Imported disease, Tropical disease

서 론

뎅기열 (dengue fever)은 flavivirus 속에 속하는 뎅기 바이러스 (dengue virus) 종의 모든 네 가지 serotype에 의해서 발생하는 급성 발열성 질환이다. 임상적으로 고열, 반점, 백혈구 감소증과 혈소판 감소증을 동반하는 dengue fever (DF)와 출혈이 동반되면서 순환장애를

나타내는 dengue hemorrhagic fever (DHF), 심한 경우 혈관의 투과성의 증가와 저혈압성 쇼크를 동반하여 dengue shock syndrome (DSS)이 나타난다.

뎅기바이러스에 의한 감염증은 전 세계적으로 동남아시아, 남태평양, 아프리카, 아메리카 등 넓은 영역에 걸쳐 풍토병으로 인지되고 있을 뿐만 아니라, 최근 수년간 여행자들의 중요한 감염질환의 하나로 부각되고 있다.

• 접수 : 2001년 9월 3일

• 통과 : 2001년 10월 22일

• 교신저자 : 김준명, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 내과학교실 (120-752)

E-mail : jmkim@yumc.yonsei.ac.kr

국내에서도 여행이나 취업 등 국제교류가 증가하여 해외에서 전염병이 유입될 가능성이 높아짐에 따라 Dengue 열을 법정전염병에 추가하여 관리하고 있다.

Dengue 바이러스 감염의 국내 보고로는 이 등¹⁾이 스리랑카에서 유입된 1예를 처음으로 보고하였고, 권 등²⁾이 아프리카에서 유입된 1예를 보고하였다. 이 예들은 모두 출혈이 동반된 dengue hemorrhagic fever였다.

저자들은 말레이시아에서 1년간 기술직으로 근무하면서 휴가차 귀국한 후에 발열, 오한, 두통, 오심, 근육통, 발진 등이 발생하여 시행한 혈청검사서 Dengue 열로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 정○춘, 남자, 27세

주 소 : 발열, 오한, 두통, 근육통

현병력 : 27세 남자 환자가 1년간 말레이시아에서 건설 기술자로 근무하고 있던 중 내원 9일 전 휴가차 귀국하여 지방에 내려가 지내던 중 내원 5일 전부터 갑자기 발열, 오한, 두통, 근육통이 발생하였고 오심, 설사 등의 증상이 동반되어 개인병원 내원하여 치료받았으나 발열, 두통이 지속되고, 혈액검사상 백혈구 및 혈소판 감소 소견으로 본원으로 전원되었다.

과거력 : 특이사항 없음

가족력 : 특이사항 없음

직 업 : 건설 기술직

이학적 소견 : 내원 당시 환자는 급성 병색을 보였고, 혈압은 130/80 mmHg, 체온 37.8°C, 맥박수 96회/분, 호흡수 20회/분이었다. 두부 및 경부 진찰 소견상 인후부의 발적 소견을 보였고, 심장 및 폐에서 이상 소견은 없었다. 복부 진찰상 간은 우측 늑골하부에서 2횡지 정도로 촉진되었고, 상복부에 압통이 있었으나 비장은 촉진되지 않았다. 사지검사상 이상 소견은 없었다.

검사실 소견 : 내원 당시 시행한 말초혈액검사상 백혈구수 $1,170/\text{mm}^3$ (neutrophil 50.2%, lymphocyte 29.3%, monocyte 9.1%, eosinophil 1.0%), 혈색소 14.3 g/dL, 헤마토크릿 38.9%, 혈소판 $50,000/\mu\text{L}$ 이었고, prothrombin time은 10.9초 (100%)였다. 요검사에서 단백뇨 (++) , 적혈구 (++) 이외에는 정상 소견을 보였다. 혈청 생화학 검사상 alkaline phosphatase 35 IU/L, AST/ALT 99/35 IU/L, 총/직접 빌리루빈 0.7/0.4 mg/dL, 총단백질/알부

민 7.2/4.1 g/dL, 혈액요소질소 9.5 mg/dL, 크레아티닌은 1.2 mg/dL였다. 혈청 소디움은 136 mEq/L, 포타슘은 4.5 mEq/L, 클로라이드는 103 mEq/L, 칼슘은 8.3 mg/dL, 인은 3.4 mg/dL이었다. 단순 흉부 촬영은 정상소견이었고, 복부 전산화 단층촬영은 간종대와 경미한 비장종대 소견 이외에는 정상이었다.

혈액 배양검사 결과는 음성하였고, Widal test 및 말라리아에 대한 말초혈액도말검사, Hantavirus, 렙토스피라증, 쯔쯔가무시병에 대한 항체검사도 음성이었다.

입원하여 경과를 관찰하던 중 내원 당시에는 없었던 사지를 포함한 전신에 구진 양상의 발진이 나타나 Dengue 열을 감별하기 위하여 10일 간격으로 두 차례에 걸쳐 국립보건원으로 Dengue 바이러스에 대한 혈청검사를 의뢰하였다. Semi-quantitative enzyme immunoassay 방법으로 시행한 Dengue 바이러스 항체에 대한 혈청학적 검사에서 첫 번째 혈청에서는 약양성 반응을 보였고, 두 번째 혈청에서는 양성을 나타냈다. 면역 형광검사결과 두 번째 혈청에서 Dengue 바이러스에 대한 항체가 2배 상승을 보여 Dengue 열로 진단하였다.

임상경과 및 치료 : 환자는 입원 후 수액요법을 포함한 보존적 치료를 하면서 경과를 관찰하였다. 입원 2일째부터 발열은 소실되었으나 전신에 구진성 발진이 나타났다. 입원 5일째 시행한 추적 말초 혈액검사상 백혈구수 $3,100/\text{mm}^3$, 혈색소 14.8 g/dL, 헤마토크릿 42.2%, 혈소판 $149,000/\mu\text{L}$ 로 백혈구 및 혈소판 수치가 회복되었고, 혈청 생화학 검사상 alkaline phosphatase 40 IU/L, lactate dehydrogenase 1,034 IU/L, AST/ALT 335/326 IU/L로 간효소 수치가 증가되었다. 전신에 보였던 구진성 발진은 소실되었다. 그 후 환자의 전신상태가 호전되고 입원 10일째 시행한 추적 검사상 AST/ALT 176/317 IU/L로 회복되는 추세를 보여 퇴원하여 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

Dengue 열은 flaviviruses의 인체감염 중 가장 많이 발생하는 감염질환으로 *Aedes aegypti*, *A. albopictus*, *A. polynesiensis* 등의 매개충에 의해 옮겨진다. 이 질환은 세계적으로 분포하나 주 매개충인 *A. aegypti*의 분포에 따라 동남 아시아, 남태평양 지역, 인디아, 아메리카의 열대 지역에서 가장 많이 발생하고 있다. 전 세계 인구의 약 40%가 Dengue 바이러스 감염에 노출되어 있으나 감

염자의 일부만 공식적으로 세계보건기구에 보고되고 있다. 50만명의 dengue hemorrhagic fever와 dengue shock syndrome 환자를 포함해서 매년 약 5천만명 정도의 뎅기바이러스 감염자가 발생하고 있는 것으로 추정된다³⁾. 뎅기열은 동남아시아, 남아시아, 남아메리카, 태평양 지역에 토착화되어 있으며 최근 필리핀, 뉴칼레니아, 타이티, 중국, 미얀마, 라오스, 캄보디아, 태국, 말레이시아, 싱가포르, 인도네시아, 베트남, 파키스탄, 인도, 스리랑카, 말디브, 쿠바, 베네수엘라, 수리남, 브라질 등에서 집단 발병이 있었다⁴⁾. 말레이시아의 뎅기바이러스 감염자는 세계보건기구의 보고에 따르면 1995년 6,543명, 1996년에는 14,255명에서 1998년에는 25,370명으로 급격한 증가를 보이고 있다³⁾.

사람은 뎅기바이러스에 감염된 모기에 물리게 되면 뎅기바이러스에 감염된다. *A. aegypti*는 뎅기열의 주된 매개 모기로 집 주변의 화분 받침대, 자동차 페 타이어, 빗물이 고인 양동이 같은 인공적인 환경에 산란을 한다. 성충 모기의 경우는 낮 시간 동안 집안에 머물면서 주로 일출 후 2~3시간, 일몰 2~3시간 전에 사람을 무는 경향이 있다. 그러나 날씨가 흐린 날은 모기들이 하루종일 집안에 머물면서 사람을 물게 된다. *A. aegypti*의 암컷 모기는 수컷보다 예민해서 무는 도중의 미세한 움직임이 있으면 중단하고 같은 사람 또는 다른 사람을 찾아 물게 되고 이런 특성 때문에 짧은 시간에 많은 사람을 감염시킬 수 있다^{5, 6)}. 비감염자가 감염된 모기에 물리면 3~14일 (평균 4~7일)의 잠복기 이후에 비특이적인 증상과 증후가 동반되는 발열이 나타난다. 본 증례의 경우 시기적으로 보면 말레이시아에서 귀국한지 4일 후부터 두통, 근육통을 동반한 발열이 시작되었기 때문에 잠복기를 고려하면 감염시기는 말레이시아에서 머문 마지막 1~2주 동안으로 생각된다. 이 급성 발열기 동안에 짧게는 2일에서 길게는 10일까지 뎅기바이러스가 말초혈액에서 순환할 수 있다⁷⁾. *A. aegypti*가 발열기의 감염자를 무는 경우에 그 모기는 감염이 되고 8~12일의 외부 잠복기가 지나면 다른 사람을 감염시킬 수 있게 된다.

뎅기열은 급성으로 나타나는 열성질환이다. 평균 4~7일간의 잠복기를 거친 후, 발열은 2~7일간 계속될 수 있고, 2~3일 후에 열이 떨어졌다가 12~24시간 후에 다시 발열이 나타날 수 있다. 비특이적인 증상과 증후로 심한 두통, 근육통, 관절통과 안면통이나 식욕부진이 생기며, 발열 정도에 비해 상대적인 서맥이 나타날 수도

있다. 초기에는 때때로 전신에 홍반이 나타난다. 해열기에는 전신에 반점상 구진이 나타나 1~5일간 계속된다. 점상출혈이나 비출혈 잇몸출혈 등 경미한 출혈경향이 나타날 수 있으며, 급성기 동안에 기존의 위장관에 궤양성 병변이 있던 환자에서 위장관 출혈을 일으킬 수 있다. 검사실 소견으로는 림프구의 증가가 동반된 백혈구 감소와 혈소판 감소가 나타날 수 있으며, 일부 보고에 의하면 뎅기열로 확진된 환자의 34%에서 10만 이하의 혈소판 감소가 있었다고 한다. 이외에도 다양한 정도의 간 효소 수치 증가를 보일 수 있다⁸⁾. 본 증례의 경우 관절통은 없었으나 발열, 근육통, 두통이 있었다. 출혈은 없었고 해열기에 전신에 구진성 발진이 나타났고, 검사실 소견으로 백혈구 감소, 혈소판 감소와 간효소 수치의 상승을 보여 뎅기열을 의심할 수 있었다.

뎅기바이러스 감염증은 검사실에서 환자의 혈청이나 조직에서 바이러스의 직접적인 검출, 바이러스의 항원이나 reverse transcriptase-polymerase chain reaction을 이용해 RNA를 검출함으로써, 또는 환자의 혈청에서 특이 항체를 찾아냄으로써 진단할 수 있다. 혈청학적 진단 방법으로는 뎅기바이러스에 대한 IgM antibody-capture ELISA (MAC ELISA), hemagglutination-inhibition (HI), neutralization, complement fixation, dot-blot immunoassay 등이 이용되고 있다^{9, 10)}.

뎅기열은 보통 저절로 회복되고 치명적인 경우는 드물다. 따라서 치료는 주로 보존요법으로 증상에 대한 대증치료와 수액요법이 있다. 그러나 회복기가 길어지면 무력감이나 우울증세를 보일 수 있다.

본 증례는 환자가 뎅기열 유행지역인 말레이시아에서 돌아온 이후에 국내에서 증상이 나타나서 뎅기열로 진단된 증례이다. 해외여행이나 취업이 계속 늘어나면서, 뎅기열을 포함한 여러 열대 풍토병의 진단이 늘어나고 있다. 국내에서 매년 발생하고 있는 말라리아, Hanta virus 감염에 의한 출혈열 소견과 유사한 점을 고려해서 감별이 필요하며 혈청학적 검사로 국내에서도 진단이 가능하기 때문에 이에 대한 더 많은 관심이 필요하다.

요 약

27세 남자 환자로 말레이시아에서 1년간 기술적으로 근무하다 휴가차 귀국하여 5일간의 발열, 두통, 오심, 근육통을 주소로 입원하였고, 입원 2일째 전신에 구진상의 피부반점을 보였다. 국립보건원에 의뢰한 혈청검사를 통

해 뎅기열로 진단하였고, 수액요법을 포함한 보존요법으로 치료한 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 이찬주, 김혜랑, 김민자. *Imported dengue hemorrhagic fever 1예*. 감염 28:403-406, 1995
- 2) 권성렬, 조병관, 윤승재, 조용범, 김일권, 박병준, 정문현. 아프리카에서 유입된 *Dengue hemorrhagic fever 1예*. 감염 32:467-469, 2000
- 3) WHO. *WHO Report On Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Disease. January, 2000*
- 4) 국립보건원. 감염병 발생 정보 12:43-44, 2001
- 5) Platt KB, Linthicum KJ, Myint KS, Innis BL, Lerdthusnee K, Vaughn DW. *Impact of dengue virus infection on feeding behavior of Aedes aegypti. Am J Trop Med Hyg 57:119-125, 1997*
- 6) Scott TW, Naksathit A, Day JF, Kittayapong P, Edman JD. *A fitness advantage for Aedes aegypti and the viruss it transmits when females feed only on human blood. Am J Trop Med Hyg 57:235-239, 1997*
- 7) Gubler DJ, Suharyono W, Tan R, Abidin M, Sie A. *Viremia in patients with naturally acquired dengue infection. Bull WHO 59:623-630, 1981*
- 8) Gubler DJ. *Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev 11:480-496, 1998*
- 9) Guzman MG, Kouri G. *Advances in dengue diagnosis. Clin Diagn Lab Immunol 3:621-627, 1996*
- 10) WHO. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. p.40-47, Geneva, WHO, 1997*